

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

121

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alfred SÉDEL

Né le 22 février 1909, à Lemberg (Pologne)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

COUP D'OEIL

SUR LES

COMPLICATIONS NERVEUSES

DE LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alfred SÉDEL

Né le 22 février 1909, à Lemberg (Pologne)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

COUP D'OEIL

SUR LES

COMPLICATIONS NERVEUSES

DE LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RAGINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	BEZANÇON.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

VARD (H.) .. Pathologie médicale.
 RNARD (E.).. Pathologie médicale.
 ULIN Pathologie médicale.
 LIARD Histologie.
 HALA Pathologie médicale.
 EVALLIER .. Pathologie médicale.
 NON Physique.
 Urologie.
 LIARD Parasitologie.
 TINEL Bactériologie.
 GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 YET Physiologie.
 OUD Histologie.
 GUENAU ... Pathologie médicale.
 LPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 ZARD Pharmacologie.
 GUENIN Anatomie pathologique.
 NNON Hygiène.
 BBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 COMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GLAVE Pathologie chirurgicale.
 SQUET Pharmacologie.
 AILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

83930

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCO.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOCQUOT.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUÉNU.	
HARVIER.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ÉCALLE.			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Témoignage d'affection profonde et
de reconnaissance.*

A MON FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR LOEPER

Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR ACHARD

Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie des Sciences
Secrétaire de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale

*Qui nous a inspiré notre travail et
nous a si patiemment guidés par ses
précieux conseils.*

*Hommage respectueux et profonde
gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR CARNOT
M. LE PROFESSEUR DELBET
M. LE PROFESSEUR VACQUEZ
M. LE PROFESSEUR LENORMANT
M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Externat :

M. LE DOCTEUR TOUPET
M. LE DOCTEUR MILIAN
M. LE PROFESSEUR ACHARD
M. LE DOCTEUR LEMELAND
M. LE DOCTEUR CROUZON

A mes Conférenciers d'Internat :

MM. CH. MIRAILLIÉ
M. PERRAULT
P. BERTRAND
J. LENÈGRE

COUP D'OEIL SUR LES COMPLICATIONS NERVEUSES DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Introduction.

L'affinité du bacille typhique pour le système nerveux est connue depuis longtemps. C'est l'attention des cliniciens surtout qui fut attirée de bonne heure. Des travaux faits sur la question dès la fin du siècle dernier sont restés classiques ; ce sont ceux de Gubler, Nothnagel, Landouzy, Fritz, Chédevergne, Pitres et Vaillard, pour ne citer que les plus importants. Les constatations anatomo-pathologiques, les travaux expérimentaux étaient rares et sont encore insuffisants à l'heure actuelle, les interprétations pathogéniques peu satisfaisantes. Mais ce qui frappe en parcourant la bibliographie de la question, c'est la rareté des travaux d'ensemble ; ceci n'est cependant pas pour étonner, puisqu'en réalité il s'agit de faits bien disparates dont l'unique substratum commun est la localisation sur le tissu nerveux, avec sa façon de réagir si particulière. Nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs cas de complications nerveuses de la fièvre typhoïde lors de notre séjour

dans le service de notre Maître, M. le professeur Achard. De nombreux cas de toutes variétés ont été publiés ces dernières années, les travaux se sont multipliés, surtout depuis 1928, date à laquelle commence une série de publications intéressantes. Nous remercions M. le professeur Achard de nous avoir inspiré notre travail, d'avoir guidé nos efforts par sa haute compétence. Nous remercions M. le professeur Loeper, d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Notre but a été uniquement de grouper, d'ordonner des faits connus, d'attirer l'attention sur certains points particuliers, mais il est probable que nos efforts n'ont pas été à la hauteur de notre tâche, le cadre de cet opuscule ne nous a pas permis de tout dire. Que l'on veuille bien nous excuser de ne pas être complet, que l'on ne nous tienne pas rigueur de cette simple énumération des faits à laquelle nous avons eu recours plus d'une fois ; puisse notre travail permettre une vue d'ensemble sur la question, être utile à d'autres par sa bibliographie, c'est tout ce que nous souhaitons.

Symptômes méningés.

L'atteinte diffuse et légère des méninges n'est pas rare au cours de la fièvre typhoïde, mais ses symptômes sont plus ou moins évidents à cause du typhos ou plus ou moins masqués par d'autres symptômes d'ordre neurologique. C'est dans cet ordre de faits qu'il faut ranger la céphalalgie, la rachialgie, les myalgies, la raideur du cou. Ces manifestations se montrent souvent à l'état isolé, sans réaction cytologique concomitante du liquide céphalo-rachidien, traduisant une atteinte légère et passagère des méninges.

Mais il n'en est pas de même dans tous les cas d'atteinte méningée. Dans certains cas plus rares, l'atteinte méningée est nettement caractérisée. C'est à deux groupes que peuvent se ramener l'ensemble des phénomènes méningés d'origine éberthienne. Tantôt l'infection méningée apparaît d'emblée, comme premier signe d'une fièvre typhoïde dont l'évolution se déroule ensuite selon le tableau classique, c'est le méningo-typhus ; tantôt l'infection méningée est secondaire à la fièvre typhoïde, dont elle n'est qu'une complication plus tardive.

La durée et le pronostic de ces méningites sont extrêmement variables. On ne connaissait, pendant longtemps, faute de contrôle chimique et cyto-bactériologique, que les cas graves, mortels à brève échéance. Les autres furent groupés sous le terme de « méningisme » qui désignait l'absence d'atteinte anatomique des méninges, mais grâce à la généralisation de l'examen systématique du liquide céphalo-rachidien on reconnut la possibilité des réactions méningitiques dans des cas où l'on aurait pu croire à un simple « méningisme », voire même de réaction méningitique, là, où les manifestations cliniques manquaient totalement.

Outre les méningites vraies suppurées, anciennement connues, dont l'évolution est rapide et se fait vers la mort, il existe des états méningés aigus qui, quoique graves, finissent par guérir, laissant ensuite évoluer une fièvre typhoïde régulière.

Dans un cas de MM. Achard et Paiseau, il s'agissait d'un jeune homme de 18 ans qui présenta brusquement des signes méningés typiques. Le liquide céphalo-rachidien contenait d'assez nombreux lymphocytes et ne donnait pas de culture. Puis ces symptômes méningés s'atténuèrent pendant qu'apparaissaient les taches rosées. Le séro-diagnostic était positif pour le bacille d'Eberth, la ponction de la rate permettait de cultiver le bacille. Pendant la convalescence, le malade présenta une grande faiblesse des membres inférieurs. C'était en somme une méningo-typhoïde.

Dans un cas de para-typhoïde A de MM. Achard et Leblanc, dont la note méningée fut donnée par la céphalée paroxystique, des douleurs généralisées et un léger délire, la ponction lombaire montra l'existence d'une lymphocytose légère, l'évolution fut longue de 42 jours.

Dans d'autres cas, l'infection éberthienne simule la méningite tuberculeuse : le syndrome méningé s'installe alors progressivement, l'amaurose avec troubles congestifs du fond de l'œil est fréquente. Parfois aussi, c'est au deuxième septenaire d'une fièvre typhoïde jusque là normale qu'apparaissent la céphalée, les vomissements, la raideur de la nuque, le Kernig ; le diagnostic étiologique est beaucoup plus aisé. Elle a, enfin, été signalée plusieurs mois après la guérison apparente d'une fièvre typhoïde (Shimokava, 1932).

Les symptômes encéphaliques.

L'atteinte de l'encéphale est fréquente au cours de la fièvre typhoïde, mais les lésions encéphaliques sont rarement constatées. Parfois cependant il existe des lésions en foyer, traduites par des manifestations cliniques étendues. Nous les étudierons en même temps que d'autres paralysies de cause encéphalique, en nous bornant ici à l'étude des complications encéphaliques non paralytiques.

L'exagération de l'atteinte de l'encéphale, habituelle au cours de la fièvre typhoïde, permet de décrire les « formes cérébrales » des auteurs classiques. Voici la description qu'en a donné Dieulafoy. « Dans les formes ataxo-adiynamiques, la forme ataxique se révèle d'emblée ; la fièvre est intense, la température excessive, le malade accuse des crampes, des douleurs lombaires. Le délire est précoce, quelquefois violent, furieux avec loquacité, hallucinations et vociférations. Il y a du strabisme, du mâchonnement, du tremblement des muscles de la face et des lèvres, du tremblement des mains et des doigts, de la carphologie, des soubresauts tendineux, des mouvements convulsifs. Elle aboutit rapidement aux symp-

tômes adynamiques : c'est alors un affaissement, un abattement de l'économie toute entière : mollesse excessive du poulx, stupeur profonde et persistante, délire tranquille, surdité, paralysie de la vessie, diarrhée extrêmement abondante, météorisme considérable, fétidité de la transpiration et de l'haleine, tendance aux hémorragies et aux sphacèles, tels sont les caractères de cette forme qui correspond aux fièvres malignes putrides des anciens et dont le pronostic est habituellement funeste ».

Cette forme ataxo-adynamique est rare chez l'enfant. Il faut en rapprocher les cas où le délire est avec la fièvre le symptôme dominant et presque le seul. La confusion mentale avec désorientation est très accusée, le délire détermine quelquefois des réactions anti-sociales et des tentatives de suicide. Il est fréquent que les signes évidents de dothiéntérie fassent défaut dans ces cas là. De tels malades ont pu être internés autrefois. Le type du délire est variable, tantôt, c'est un délire onirique, tantôt il est doux et tranquille. Parfois il détermine l'apparition d'idées extravagantes, d'actes délictueux, loin de la convalescence ; quelquefois, les délires sont plus ou moins systématisés : on relate plusieurs cas de délire ambitieux. Si l'état stuporeux, confusionnel est la règle, il peut être remplacé, chez l'enfant surtout, par l'agitation et l'insomnie.

Les complications d'ordre encéphalique sont nombreuses et variées. Leur étude délaissée au profit des méningites à la fin du siècle dernier, a été reprise par

les travaux de MM. Et. May et Kaplan, Chalié et Froment et dans la thèse récente de Stéhelin sur les encéphalites typhiques, à laquelle nous avons emprunté des éléments pour la rédaction de ce chapitre. Pour plus de clarté, il est commode de procéder par étages.

Certaines manifestations, apanage de formes graves ataxo-adiynamiques, sont à attribuer à l'atteinte du bulbe :

1^o La tachycardie sans modification des bruits cardiaques.

2^o La polypnée, quand il n'y a ni complication respiratoire, ni cardiaque, réalise une véritable « dyspnée *sine materia* ».

3^o L'hyperthermie, surtout à installation brusque, vers la fin de la maladie.

Les trois symptômes tachycardie, polypnée, hyperthermie sont en règle annonciateurs de la mort prochaine.

La syncope et la mort subite méritent d'être signalées, la syncope est en effet un réflexe bulbaire, quel que soit le point de départ viscéral de ce réflexe.

D'autres signes témoignent d'une atteinte cérébelleuse, constituant quelquefois un syndrome cérébello-spasmodique, analogue à la sclérose en plaques, mais transitoire. Ce syndrome se voit, assez rarement, au déclin des maladies infectieuses. Il a été décrit sous le nom « d'ataxie aiguë », son polymorphisme est important, mais la forme cérébelleuse est la plus fréquente.

Barié et Colombe rapportent un cas typique où

des signes d'ataxie cérébelleuse étaient associés à une paraplégie spasmodique dans la convalescence d'une fièvre typhoïde grave et où la guérison survint en quelques semaines.

Siredey et Leroy en publient un cas dès 1900.

MM. Achard et Demanche relatent un cas où le syndrome aigu a été suivi de troubles cérébelleux et spasmodiques ayant persisté pendant plusieurs années. Le pronostic comporte donc dans certains cas des réserves, sans que l'on puisse affirmer encore que cet épisode peut constituer le point de départ d'une sclérose en plaques avérée.

Pierre Marie réserve cependant une place à la fièvre typhoïde dans l'étiologie de la sclérose en plaques.

Dans un cas de Schultze, des troubles labyrinthiques étaient surajoutés au syndrome cérébello-spasmodique.

Dans certains cas, l'atteinte semble porter sur les centres gris sous-corticaux, la symptomatologie se rapproche le plus de celle de l'encéphalite épidémique. Tantôt c'est l'hypertonie qui domine et il est remarquable que de nombreux cas de rigidité furent attribués avant la connaissance de l'encéphalite léthargique, à la méningite, même en l'absence de toute réaction du liquide céphalo-rachidien.

Dans certains cas, c'est une hypertonie véritablement tétanique, accompagnée de spasmes viscéraux, en réalité d'un intérêt restreint parce que rare.

Plus intéressantes sont ces formes modérées où

l'hypertonie débute par une légère rigidité du bras, traduite parfois par le phénomène de la roue dentée, et aboutit à des phénomènes nerveux accentués, paralysie des paires craniennes, syndrome parkinsonien.

Elle annonce une évolution grave et mériterait de ce fait d'être recherchée systématiquement.

Plusieurs cas de parkinsonisme post-typhique ont été décrits ces dernières années. Nous ne faisons que citer ceux de Mills (du Canada), de Nagtegaal (de Hollande).

Tantôt, c'est la somnolence qui domine, elle se voit parfois à l'état presque pur, conférant à la typhoïde un aspect véritablement pseudo-encéphalitique léthargique. Dans certains cas enfin, il existe des mouvements involontaires qui complètent l'analogie. En dehors de la carphologie habituelle citons : le tremblement, analogue quelquefois au tremblement parkinsonien, les secousses musculaires de la face, certains mouvements involontaires particuliers, le tic de l'ours (Fritz), le mouvement d'abaissement et d'élévation alternatif de la mâchoire inférieure.

Certains autres faits, fréquents pendant l'encéphalite, ont été observés après la fièvre typhoïde : hoquet, ptyalisme, amaigrissement extrême.

De tels faits démontrent la possibilité des formes discrètes de l'encéphalite typhique, pouvant passer inaperçues, mais susceptibles de produire cette séquelle grave qu'est le parkinsonisme.

On a cependant pu dire qu'à l'encontre de l'encé-

phalite léthargique, la fièvre typhoïde « préfère la corticalité ».

Les symptômes corticaux sont nombreux et fréquents. Nous ne parlerons ici que de l'épilepsie, de l'aphasie et des troubles mentaux.

L'épilepsie post-typhique est fréquente ; un fait intéressant est que la typhoïde aggrave le mal comitial à l'inverse d'autres infections qui l'améliorent (1). Mais, elle est capable de le créer de toutes pièces, par la méningo-encéphalite qui laisse des cicatrices nerveuses indélébiles. Ces cicatrices peuvent être le résultat de lésions artéritiques, aussi bien que de lésions inflammatoires en foyer, mais de simples lésions d'encéphalite diffuse peuvent l'engendrer.

Quant à sa fréquence, Dides a montré par une statistique que sur 120 comitiaux 7 avaient eu la fièvre typhoïde ; chez 4 seulement, elle avait été le seul antécédent pathologique et les crises d'épilepsie avaient commencé aussitôt après la fièvre typhoïde. Quant au tableau clinique de ces accès épileptiques, il est absolument analogue à n'importe quelle crise d'épilepsie.

L'aphasie est fréquemment associée à l'hémiplégie, mais il s'agit dans ce cas d'aphasie motrice, dont nous ne parlerons pas ici. Il existe par contre une sorte d'aphasie-mutisme. Ces troubles de la parole sont connus depuis longtemps. Ils ont été signalés pour

1. M. Achard nous a cité un cas où, au contraire, chez une malade épileptique, à la Salpêtrière, la fièvre typhoïde avait supprimé les accès, et où le jour même où la température était retombée à 37°, un accès s'était reproduit

la première fois par Weisse de Saint-Pétersbourg en 1840. Ils s'observent fréquemment dans la fièvre typhoïde grave de l'enfant ; il y a perte du langage, mais non de l'idéation. Dans certains cas cependant, ils s'accompagnent d'un certain degré de démence (dans six cas sur 31 dans une statistique de Nobécourt). La guérison est en règle rapide.

On considère souvent ces troubles de la parole comme une aphasie transitoire. Il s'agit en réalité d'« alalie » dont certains auteurs font une sorte d'amnésie : chez l'enfant, le langage est une acquisition récente, il n'est pas étonnant que le trouble de la mémoire porte avant tout sur cette acquisition nouvelle et superficielle (Pagliano).

Quant aux autres troubles psychiques, nous en avons déjà cité plusieurs. Nous n'y revenons que pour insister sur certains points : sur ce fait curieux, sur lequel MM. Chalier et Et. Martin ont récemment attiré l'attention, que la fièvre typhoïde peut réaliser un syndrome catatonique analogue à celui de la démence précoce, et aussi, sur la fréquence relative de séquelles psychiques. Ceci limite considérablement le pronostic de certaines formes psychiques, même transitoires en apparence.

Les auteurs sus-nommés rapportent plusieurs cas, où on retrouve tous les éléments du syndrome catatonique peu de temps après une fièvre typhoïde, constitués par la catalepsie ou flexibilité circuse, le négativisme, l'« autisme », état de rêverie, d'isolement du dément, quelquefois le mutisme complet. Les auteurs

rapportent ces faits à l'encéphalite typhique en se basant sur des arguments anatomo-pathologiques et expérimentaux. Les observations de cet ordre sont rares, il en existe une de Schiff et Courtois, une autre de Toulouse, Courtois et Roubenovitch. Les éléments de ce syndrome pourraient être trouvés dans pas mal de fièvres typhoïdes à manifestations nerveuses, mais ils sont difficiles à mettre en évidence, étant plus ou moins masqués, par la rigidité méningitique ou le typhos par exemple.

Les séquelles psychiques ne sont guère négligeables. Dans une étude récente sur l'épidémie de fièvre typhoïde de Lyon 1928-1929, MM. A. Dufour et R. Froment établissent le bilan de ces faits d'après 3.000 cas de fièvre typhoïde.

Ils ont observé :

- des états anxieux avec idées de suicide ;
- de la dépression mélancolique ;
- des troubles démentiels ;
- de la confusion mentale ;
- du déficit intellectuel global marqué.

Toutes ces séquelles constituaient les suites de ce qu'on a appelé « encéphalite psychosique », cette atteinte ne s'étant traduite que par du typhos avec délire.

Dans l'ensemble il y a eu parmi 36 observations de séquelles psychiques : 6 cas de grosse perturbation mentale, 13 cas de déficit intellectuel marqué, mais partiel (dont 12 concernant des enfants de 6 à 14 ans),

autorisant à parler d'une véritable « forme de l'enfant atteint en plein développement intellectuel » et 17 cas de troubles légers d'ordre intellectuel ou affectif ; au total, une proportion de séquelles psychiques de 1,2 %.

Les symptômes et complications d'ordre encéphalique sont donc nombreux et variés au cours de la fièvre typhoïde. Il n'y a pas de démarcation nette à faire entre le syndrome nerveux habituel de la fièvre typhoïde véritable « encéphalite à minima » et les formes graves ataxo-adiynamiques, entre lesquelles il y a place pour tous les intermédiaires et à côté desquelles il existe un grand nombre de complications.

Symptômes d'ordre médullaire.

L'existence des myélites typhiques confirmées, se comportant comme des myélites aiguës avec paraplégie spasmodique, est connue à l'heure actuelle, mais s'il existe des syndromes médullaires où la localisation des lésions semble nette, il n'en est pas toujours ainsi : soit que l'atteinte médullaire peu étendue ou peu profonde se traduise cliniquement par des signes isolés : modification des réflexes, troubles sensitifs ou moteurs légers des membres inférieurs ; soit que cette atteinte, loin de rester localisée, s'étende aux nerfs périphériques d'une part, aux centres supérieurs d'autre part, réalisant ce qu'on a décrit sous le nom de « paralysie ascendante ». En procédant dans l'ordre, nous étudierons ces atteintes profondes, graves, non exclusivement médullaires, après avoir passé en revue les autres complications paralytiques. Nous ne nous occuperons ici que de ce qu'on a pu appeler « les myélites frustes », où l'altération médullaire ne se traduit que par des symptômes légers.

Les signes physiques peuvent exister seuls, il s'agit dans ce cas, bien souvent, d'une simple exagération des réflexes tendineux.

L'exagération des réflexes tendineux a été fréquemment constatée au cours de la fièvre typhoïde ; elle a été étudiée par de nombreux auteurs ; la plupart ne l'ont cherchée qu'au niveau du tendon rotulien, mais on l'a constatée aussi au niveau du tendon achilléen, et même aux membres supérieurs.

Strumpell a été des premiers à attirer l'attention encore avant 1880. Cet auteur, faisant la revue générale des modifications de la réflectivité spinale, au cours de diverses infections et intoxications, dit avoir vu l'exagération des réflexes dans de nombreux cas de fièvre typhoïde pendant la convalescence accompagnée de trépidation épileptoïde, souvent associée à un amaigrissement notable des masses musculaires et à l'hyperesthésie cutanée et musculaire en l'absence de tout autre phénomène nerveux, et s'amendant avec les progrès de la guérison. L'auteur tire argument de ces faits pour combattre l'opinion généralement admise alors, selon laquelle toute exagération des réflexes s'accompagnerait de lésion médullaire, notamment de lésions des voies pyramidales, mais ne propose pas d'autre interprétation pathogénique. L'interprétation qu'il donne de cette modification des réflexes au cours des tuberculoses graves, où elle serait causée par l'anémie, ne lui semble pas valable pour la fièvre typhoïde, puisqu'elles existent fréquemment dès le début de la maladie, alors que l'état général est excellent. Nous verrons plus tard, comment il faut envisager ces faits à la lumière des recherches anatomo-pathologiques et expérimentales.

Nous nous en tiendrons ici au seul fait clinique.

Les constatations de Strumpell ont été confirmées par de nombreux auteurs, les résultats des diverses recherches ne sont pas tout à fait concordants.

Stouff, de Nancy, cite deux cas de myélite fruste, dont les seuls signes ont été l'hyper-réflexivité tendineuse aux membres inférieurs. De ces deux cas dus à Bernheim, l'un était une typhoïde fruste et bénigne, l'autre au contraire, une dothiéntérie grave, ataxo-adynamique, avec troubles psychiques graves et dans aucun de ces cas il n'y eut évolution vers une myélite confirmée.

Petitclerc affirme les avoir trouvés normaux dans la plupart des cas, mais souvent plutôt diminués qu'augmentés.

Ballet confirme, par contre, l'opinion de Strumpell.

Pour Bernheim et Pluyaud, les réflexes sont diminués à la période d'état, exagérés pendant la convalescence, mais dans l'ensemble la plupart des réflexes seraient exagérés. Les constatations contradictoires de Petitclerc tiendraient à ce que cet auteur s'est borné à l'étude du réflexe rotulien.

Libert cite 14 cas, dans lesquels les réflexes tendineux étaient modifiés, dans la plupart de ces cas, le réflexe rotulien est exagéré ; l'exagération des réflexes achilléens s'y associe, sans que ce fait soit absolument constant ; dans un de ces 14 cas, l'exagération du réflexe rotulien s'associait à l'abolition du réflexe

achilléen. Les réflexes tendineux des membres supérieurs sont le plus souvent abolis.

Bernheim indique l'exagération des réflexes rotuliens dans une proportion de 7 cas sur 10 fièvres typhoïdes. Elle existe ordinairement des deux côtés, peut cependant prédominer d'un seul côté ; quant à son intensité, elle est plus ou moins grande.

La trépidation épileptoïde est fréquente également et elle a la même valeur séméiologique, mais ses rapports avec l'exagération des réflexes ne sont pas constants.

Remlinger trouve le clonus 21 fois sur 100 cas de fièvre typhoïde ; les réflexes tendineux étaient exagérés dans 16, normaux dans 2, diminués dans 2, absents dans 1 cas ; le réflexe plantaire fut normal dans tous.

Le signe de Babinski se voit cependant avec une fréquence assez grande, dans certaines conditions il peut traduire une lésion de la voie pyramidale au niveau de la moelle ; Léopold Lévy le constate 10 fois dans 20 cas de typhoïde ; presque toujours il coexistait avec l'exagération des réflexes rotuliens et dans 5 cas sur 10 de ces 20 cas étudiés, la trépidation épileptoïde coexistait elle aussi.

Quelle est la valeur de ces trois signes : exagération des réflexes tendineux, clonus, signe de Babinski ?

D'après Bernheim, la seule exagération des réflexes tendineux suffit à affirmer l'existence d'une lésion médullaire.

Pour Stouff, elle suffit à diagnostiquer l'atteinte

spinale, même en l'absence de tout autre signe ; mais pour que ce signe ait de la valeur, il faut l'avoir vu apparaître chez les malades et disparaître ensuite, car les réflexes tendineux sont très variables selon les individus.

Quant au clonus, sa date d'apparition est variable, sa fréquence est à peu près la même à la période d'état et à la convalescence. Mais le clonus fut plus fréquent dans les formes sévères, la mortalité des cas avec clonus fut trois fois plus élevée que celle des cas sans clonus.

La constatation d'un signe de Babinski associé à d'autres signes médullaires est un argument d'organicité des lésions médullaires. Quoique sa date d'apparition et sa persistance soient variables, l'association d'un signe de Babinski, d'exagération des réflexes et de trépidation épileptoïde indique la première étape d'une atteinte de la moelle.

Dans deux cas sur les 20 publiés par L. Lévy, il y avait des phénomènes de myélite aiguë, avec incontinence sphinctérienne passagère.

Tels sont en somme les signes qui permettent de poser le diagnostic d'altération ou plutôt d'irritation de la moelle.

Il est probable que ces cas de myélite fruste paraîtraient plus fréquents si l'on s'efforçait à les dépister. Ainsi, dans une des 14 observations de Libert dont nous avons parlé, la coexistence de démarche spasmodique « en tricotant » avec l'exagération des réflexes et le clonus témoignent d'une lésion para-

plégique indiscutable. Dans aucune autre observation, cet auteur ne parle de l'exploration de la motilité, pas de recherche de la force segmentaire des membres, pas d'étude de la marche, des troubles trophiques, des troubles de la sensibilité objective. Dans l'un des cas cités par cet auteur où l'exagération des réflexes tendineux et la trépidation épileptoïde coexistaient avec la parésie du sphincter vésical, ayant nécessité plusieurs sondages, il s'agissait, selon toute vraisemblance, d'une myélite fruste, mais cette observation ne contient aucun renseignement sur la motilité du sujet.

Dans certains cas, ce sont les signes fonctionnels seuls qui attirent l'attention sur la moelle.

Ce sont des troubles sensitifs, le plus souvent sans atteinte de la sensibilité objective : parfois, de vives douleurs lombaires, irradiées dans les membres inférieurs, elles sont habituellement intermittentes, à type paroxystique, pouvant être véritablement fulgurantes et en imposer alors pour un tabès. Elles sont spontanées, exagérées par les mouvements du malade, mais la pression des masses musculaires ou des troncs nerveux n'exerce aucune influence sur leur production. D'autres fois, il s'agit seulement de fourmillements, de crampes, d'engourdissements.

Souvent dans ces myélites frustes, il y a des troubles moteurs, mais ils demandent à être recherchés. Difficiles à être constatés chez un malade prostré, ils sont faciles à déceler au cours d'une typhoïde bénigne : les membres sont lourds, la force segmentaire est

diminuée : aux membres supérieurs, les troubles moteurs consistent surtout en maladresse et diminution de la force au dynamomètre. La démarche est nettement spasmodique.

Cette *myélite fruste* se termine pour ainsi dire toujours par la guérison, mais il est fort possible que ces guérisons ne soient que relatives et que ces diverses myélites jouent un rôle important dans l'éclosion de diverses scléroses médullaires et de ces cas de scléroses aiguës ayant l'allure de la sclérose en plaques dont nous avons parlé au chapitre précédent.

Enfin, les lésions minimales de la moelle au cours de la fièvre typhoïde peuvent expliquer le rôle occasionnel que joue celle-ci dans l'éclosion d'une syringomyélie, d'une maladie de Friedreich, d'une héréditaire ataxie cérébelleuse par exemple.

Le pronostic de ces myélites frustes doit être considéré comme étant généralement favorable, mais tous les degrés d'intensité d'atteinte de la moelle existent, depuis l'exagération simple des réflexes, jusqu'aux myélites graves confirmées. Insister davantage sur ces formes légères serait nous exposer à des répétitions. Nous reprendrons l'étude des complications paralytiques d'origine médullaire dans un chapitre d'ensemble.

Symptômes névritiques.

Les symptômes traduisant l'atteinte névritique ne sont pas rares dans la fièvre typhoïde, mais presque toujours ces névrites entraînent la paralysie. Celle-ci peut être précédée et annoncée par d'autres signes d'atteinte des troncs nerveux : douleurs, fourmillements, engourdissements, paresthésies tactiles ou thermiques.

Murchison dit, en 1878, avoir eu son attention attirée par de grandes douleurs des pieds et des jambes ayant un caractère névralgique et qui sont parfois le prélude de phlegmatia, de gangrène, de paralysies.

Raymond publie 2 cas, où ces hyperesthésies n'étaient que les symptômes précurseurs d'une myélite ascendante accompagnée de paralysie.

Chantemesse dit aussi, que ces douleurs précèdent souvent les paralysies, et que l'hyperesthésie au niveau des membres est plus fréquente que l'hypoesthésie.

Pitres et Vaillard se basent sur leurs recherches anatomiques pour dire, que dans les cas de douleurs à type névritique il s'agit d'altérations des nerfs péri-

phériques, et que celles-ci peuvent être de tous les degrés, voir même rester cliniquement latentes. Certains auteurs comme Renon et Tixier, Paiseau et Tixier, Gremeux et Beugnon (ces deux derniers dans leurs thèses), rapportent des cas d'hyperesthésies douloureuses des extrémités, dans lesquels les névrites restent purement sensitives.

Tous ces accidents douloureux se comportent cliniquement comme des névrites, à cause de leur évolution lente et progressive, la persistance prolongée des troubles sensitifs. Mais alors que certaines douleurs névritiques annoncent souvent des paralysies, les cas d'« hyperesthésies des extrémités » sont remarquables par leur évolution bénigne. Il ne s'agit là que d'une question de degré et ces cas transitoires seraient dûs à une névrite des fibrilles terminales des nerfs de la peau.

S'il est vrai que dans la majorité des cas les algies nerveuses précèdent ou accompagnent les paralysies — et nous en verrons des exemples aux paralysies névritiques, — elles peuvent exister dans certains cas à l'état isolé.

MM. Dufourt et Froment citent 4 cas de névralgies, (sur leurs dix cas de névrites et radiculites thyphoïdiques au cours de l'épidémie de Lyon de 1928) dans lesquels la motilité était intacte. Il s'agissait cependant de cas sérieux et prolongés, puisque dans l'un d'eux, la douleur, localisée à la racine du bras droit, gênait les mouvements encore trois ans plus tard ; dans un autre cas, de névrite du sciatique, la marche

fut compromise pendant 18 mois. Dans un troisième cas il y avait des douleurs vives dans les deux bras, à la main gauche et aux deux talons. Dans tous ces cas, l'examen nerveux objectif fut négatif : il s'agirait dans ces cas de névrites ou radiculites purement sensitives.

Les complications paralytiques.

Les complications paralytiques sont les plus fréquentes des complications nerveuses de la fièvre typhoïde, et c'est elle qui parmi les maladies infectieuses, après la diphtérie, entraîne le plus souvent des paralysies.

Pendant longtemps, les complications paralytiques, passaient inaperçues, les troubles de la motilité furent attribués simplement à la faiblesse musculaire ; c'est l'interprétation que donne des phénomènes paralytiques Gubler, qui les a étudiés en 1860. Les travaux anatomo-pathologiques manquent totalement à cette époque.

Entre 1860 et 1880, de nombreux auteurs étudient les paralysies consécutives à la fièvre typhoïde.

Imbert-Gombeyre, Trousseau dans ses cliniques, Surmay, Handfield Jones, Nothnagel, Kraft-Ebing, Bailly, Eisenlohr publient des cas.

Landouzy en fait une étude d'ensemble et rapporte de nombreux cas de paralysie tenant à des lésions centrales et périphériques.

Leyden signale en 1874 que ces paralysies relèvent quelquefois de la myélite, et que certaines sont d'ordre névritique.

Kummel fait en 1881 la preuve anatomique de la

lésion centrale par la découverte des lésions bulbaires.

Cependant que Pitres et Vaillard font, en 1885, une belle étude clinique et anatomo-pathologique des paralysies d'origine névritique, les études sur les paralysies dans lesquelles les lésions médullaires sont en cause, n'en sont qu'au stade clinique. Raymond rapporte des faits cliniques à l'appui de l'origine centrale de certaines paraplégies, présence d'escarres fessières, de troubles sphinctériens.

Grasset, en 1895, demande l'intensification des recherches anatomo-pathologiques, en vue de la découverte des myélites typhiques.

Depuis, d'autres études ont été faites, autant cliniques (Etienne, Ganiez et Parrot) qu'anatomiques (Voinot, Longworth Nichols) et expérimentales (Vincent, Babès, de Lavergne et Kissel).

Les paralysies dues à la fièvre typhoïde ne sont pas toutes de même nature, les unes sont des paralysies incontestablement organiques, hémiplegie ou paraplégie, qui éclatent brusquement dès le début de la maladie ; elles sont déterminées par des lésions grossières : nappe de méningo-encéphalite, ou des méningo-myélites, îlots de ramollissement thrombotique, foyers hémorragiques cérébraux ou médullaires. Le pronostic est sombre, elles entraînent souvent la mort, et quand les malades survivent, ils conservent habituellement des infirmités incurables. Les autres se développent insidieusement, après la chute de la fièvre, au début et dans le cours de la

convalescence, elles se manifestent par des troubles sensitifs ou moteurs, circonscrits ou diffus, qui guérissent presque toujours sans laisser de séquelle persistante, et c'est cette bénignité relative qui les fit d'abord considérer comme indépendantes de lésions matérielles.

Mais avec le progrès de l'étude anatomique de l'appareil neuro-musculaire on commença à soupçonner que les paralysies post-typhoïdiques pourraient bien être provoquées par des altérations des nerfs périphériques.

Paralysies de cause encéphalique.

Les paralysies de cause encéphalique sont comme nous venons de le dire de deux ordres, les unes dues à des lésions grossières, peu intéressantes car banales ; d'autres moins étendues, parfois même très localisées souvent fugaces et transitoires, tiennent à l'atteinte par l'agent infectieux lui-même ou sa toxine

Quant aux premières, les exemples ne sont pas exceptionnels, quoique fort rares ; il s'agit bien souvent d'hémiplégie. Cette complication est rare, même chez l'enfant. Sur 160 cas de paralysie cérébrale chez l'enfant, Wallenberg ne trouve la fièvre typhoïde dans les antécédents que dans quatre cas.

Hawkins en a étudié 17 cas. Rolleston, Herringham, signalent chacun un cas. Thayer deux. Brouardel et Thoinot étudient les complications hémiplégiques dans leur monographie sur la fièvre typhoïde. L'hémiplégie peut être due à une hémorragie cérébrale, à un abcès, ou survenir par embolie ou par thrombose.

Osler rapporte plusieurs observations d'hémiplégie consécutive à la fièvre typhoïde. Dans un cas, des convulsions plus marquée à droite apparaissent au neuvième jour de la fièvre typhoïde. L'autopsie montre la thrombose de certaines branches de la

cérébrale moyenne. Dans un autre, convulsions à la dixième semaine après la fièvre typhoïde, puis hémiplegie avec aphasie ; dans un troisième cas une hémiplegie légère s'installe à la fin de la deuxième semaine d'une fièvre typhoïde grave qui persiste encore cinq ans après la maladie. Dans un cas l'hémiplegie gauche s'installa graduellement dans la troisième semaine ; quatre jours plus tard : rythme de Cheyne-Stokes, délire, mort subite. On trouve un foyer de ramollissement thrombotique dans la capsule interne.

Landouzy rapporte plusieurs cas d'hémiplegie dans sa thèse sur les paralysies consécutives aux maladies aiguës. Dans aucun de ces cas on ne peut affirmer qu'il s'est agi d'une lésion grossière, anatomique, en foyer de l'ordre des lésions vasculaires ou de métastases infectieuses avec formation d'abcès. Ces lésions, outre qu'elles sont rares, n'ont pas dû retenir l'attention des divers auteurs dans la même mesure, que les hémiplegies transitoires de la convalescence. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de citer les quelques cas d'Osler.

Signalons ici encore, une hémiplegie par thrombose de la carotide interne, rapportée par Forti.

Les complications paralytiques dues à l'atteinte fugace, rapide de l'encéphale que l'on a rattachées à l'encéphalite, ne sont pas rares et les paralysies de presque toutes les paires craniennes ont été rapportées ; elles ont été étudiées dans la thèse récente de Stéhelin.

Les paralysies oculaires et laryngées semblent être

les plus fréquentes, de nombreux cas d'hémiplégie ont cependant été publiés récemment.

Ces paralysies sont souvent incomplètes et dissociées, elles sont souvent associées à des manifestations d'origine encéphalique incontestable : leur origine nucléaire semble donc probable, mais les preuves anatomiques en manquent totalement.

La première étude d'ensemble sur ces faits est due à Collet. Parmi les paires craniennes bulbaires, le 10 et le 11 sont souvent atteints. Landouzy rapporte deux cas de paralysie laryngée, l'un dû à Villemin, l'autre à Rehn ; dans ces deux cas c'étaient les dilateurs de la glotte qui furent paralysés.

D'autres cas ont été étudiés par Boulay, Mendel, Lublinski, Mollard et Brémond, Lecomte et Vanysek.

Récemment, May et Kaplan, Aubriot rapportent des cas de paralysie récurrentielle (ce dernier au cours d'une fièvre para-typhoïde). La paralysie des dilateurs de la glotte constitue souvent une séquelle persistante. Toutes les variétés de paralysie laryngée ont été rapportées, des constricteurs, des dilateurs, d'un seul ou des deux récurrents.

Euzière, Cestan et Descomps rapportent un cas de paralysie de la branche externe du spinal ; elle est très rare.

Celle de la 12^e paire semble très rare aussi, Landouzy rapporte un cas dû à Bailly où existaient des troubles de la déglutition, de la prononciation.

Le 9 semble très rarement atteint. Dans un cas de Paulin, rapporté par Landouzy, le goût semble avoir

subi une légère altération. Peut-être son atteinte coexistait-elle dans certains cas de paralysie du 12 et du 10.

Quant au 8, son atteinte semble fréquente dès le début de la fièvre typhoïde, mais l'altération de l'ouïe est rarement durable.

La paralysie faciale semble assez rare, elle est signalée par Landouzy, Amozan et Mancini. Elle existait dans le cas de paralysie ascendante aiguë de Kindberg et Garcin, dans un cas de Ausset avec gangrène de l'hémiface correspondante, de H. S. Cohen.

Quant au trijumeau, le trismus est fréquemment signalé.

La paralysie du moteur oculaire externe est rapportée par Cormack, cité par Landouzy, Lloyd, Hillemand, Laurent et Mézard.

La paralysie de la troisième paire semble beaucoup plus fréquente, Stéhelin relève ce fait pour rapprocher l'encéphalite typhoïdique de l'encéphalite léthargique.

Des cas ont été rapportés par Hervieux, Landouzy, Lemierre, Etienne May et Collet, Chantemesse, Guillaïn et Barré. Ces derniers l'ont observée au cours d'une paratyphoïde A. Parfois elle s'accompagne de mydriase, mais les troubles de l'accommodation semblent manquer, elle est donc parcellaire.

Le trouble de la sudation rapporté par MM. Etienne May et Kaplan, le syndrome de Claude Bernard-Horner, rapporté par M. Faroy et par Draganesco-Tomesco (dans ce dernier cas il était associé à une

hémiplégie) semblent pouvoir être rattachés à une atteinte du sympathique.

Parfois, il y a association de paralysie de plusieurs nerfs crâniens : tantôt il y a constitution d'un syndrome labio-glosso-laryngé (Pierre Marie) tantôt seulement association en un groupement régional : paralysie du vago-spinal et du 8 (May et Kaplan), du 6 et du 7 (Kindberg et Garcin).

Tantôt enfin, ces symptômes de « polio-encéphalite » terminent une paralysie ascendante à type de paralysie de Landry. A cause des discussions de l'origine de cette dernière, tantôt consécutive à une atteinte médullaire avérée, tantôt à des névrites périphériques, sa place n'est pas ici, nous la verrons après avoir parlé des paralysies médullaires et névritiques.

Il nous reste maintenant à parler des hémiplégies transitoires, celles qui paraissent attribuables à un processus d'encéphalite typhoïdique, avec cette réserve cependant, que dans bien des cas il est très difficile d'éliminer, d'une manière absolue, une lésion en foyer, telle que thrombose, hémorragie cérébrale, embolie ou abcès.

Le nombre total d'hémiplégies consécutives à la fièvre typhoïde fut évalué par Lesieur, en 1907, à 37, elle n'est donc pas très fréquente ; mais depuis, de nombreux autres cas ont été publiés. Les premiers cas observés sont signalés par Nothnagel, Murchison, West ; Landouzy rapporte plusieurs cas, dont un dû à Bailly, où la paralysie de la langue et de la gorge coexistait avec l'hémiplégie.

Schneider, Colin ont publié des cas, mais dans plusieurs d'entre eux, la nature de l'affection fébrile ayant précédé la paralysie est incertaine.

Plus récemment, des hémiplésies ont été signalées par Raymond, Parisot et Orticoni, par Cestan, Descomps, Euzière et Sauvage, au cours d'une paratyphoïde B, par Verger, Dumas et Bernheim, Solan-Voras d'Athènes, par Schiff et Courtois ; dans ce dernier cas, elle coexistait avec un syndrome catatonique, du mutisme et le refus d'aliments.

Barré et Lian, Laignel-Lavastine, Lesieur ont publié des cas très démonstratifs quant à l'origine encéphalitique de ces hémiplésies. Daudé a écrit sa thèse sur les hémiplésies typhiques, Euzière publie un cas au cours d'une para B.

Moretti publie un cas, de Sarro et Tizianello chacun deux cas d'hémiplégie compliquant la fièvre typhoïde.

Tout récemment encore, Ikebe et Tsutsui publient deux cas, Draganesco et Tomesco, une hémiplégie associée au syndrome de Claude-Bernard-Horner.

Ces hémiplésies se voient d'une façon générale à la période d'état ou au décours, rarement au début de la maladie. Elles surviennent en règle au cours de la fièvre typhoïde à manifestations cérébrales multiples, elles sont transitoires et incomplètes, respectant souvent la face, non proportionnelles, et sont accompagnées de quelques troubles sensitifs.

Leur pronostic fonctionnel semble bon.

Paralysies de cause médullaire.

Nous avons décrit, dans un chapitre précédent, les divers signes médullaires susceptibles de traduire une atteinte partielle de la moelle.

Quant aux paralysies d'origine médullaire, attribuables à une lésion médullaire, et à elle seule, sans qu'à aucun moment de l'évolution il y ait participation d'un autre segment du névraxe, elles sont rarement signalées. Dans la plupart des cas de myélite confirmée connus, l'évolution se fit vers un syndrome ascendant, dans d'autres des signes de polynévrite coexistaient avec l'atteinte médullaire. Tous ces faits, très intéressants quant à la pathogénie de l'atteinte nerveuse au cours de la fièvre typhoïde, sont rassemblés dans un chapitre à part.

Cliniquement, les paraplégies par myélite transverse ne diffèrent en rien du type habituel de cette affection : début par faiblesse des membres inférieurs, évoluant vers la paralysie, puis paraplégie complète, flasque, avec abolition des réflexes, relâchement sphinctérien, plus rarement rétention. La sensibilité objective est diminuée, ou même anesthésie totale ; par contre, aucun trouble subjectif, tel que douleur

lombaire, picotement et fourmillement. Parfois formation d'escharres talonnières, sacrées.

Dans les anciennes observations de paralysie typhoïdique, il est douteux qu'il se soit agi de lésions médullaires ; il y a pourtant des observations dans lesquelles la participation médullaire est certaine : ce sont celles de Leudet, Chédévergne, Westphal, Wunderlich ; Landouzy dit en 1880 qu'à côté des lésions névritiques il y a des lésions spinales et cérébrales. Il rapporte plusieurs cas, un cas de Cormack avec paraplégie tardive et paralysie du moteur oculaire externe, un autre de Paulin avec paraplégie et incontinence sphinctérienne et douleurs dorso-lombaires.

Son opinion est confirmée par Kummel.

Vulpian aussi défendit la thèse de l'origine spinale de certaines paralysies (dans un de ses cas : rétention d'urine, douleurs, parésie avec atrophie des membres inférieurs). Raymond publie deux cas intéressants : des troubles sphinctériens dans l'un d'eux, des escharres dans l'autre, témoignaient de l'origine centrale. Habituellement ces paraplégies sont à début tardif.

Trousseau rapporte cependant un cas où la fièvre typhoïde avait débuté en apparence par une paraplégie.

Schiff rapporte un cas de myélite hémorragique suraiguë transverse, dans laquelle la paraplégie était flasque et complète, avec abolition des réflexes, associée à une paralysie incomplète des membres supé-

rieurs, anesthésie des membres, de l'abdomen et du thorax, respiration uniquement diaphragmatique, escharre sacrée à évolution rapide et mort quelques heures après le début.

Voisin et Milhit ont décrit un cas ayant débuté par des douleurs vives dans les membres, puis paraplégie spasmodique sans douleur à la pression des masses musculaires et des troncs nerveux. Ce sont les cas les plus nets au point de vue localisation médullaire. Voici ce que dit Lépine à propos de certains auteurs ayant publié des cas où la lésion centrale semblait exister : « Dans le doute où ces auteurs se sont trouvés d'assigner au symptôme une détermination anatomique précise, ils ont songé qu'un diagnostic anatomique absolu avait en somme peu d'importance, car très souvent les lésions centrale et périphérique se trouvaient associées. Il ne s'agit pas toujours de névrite diffuse ou de myélite seule ; il s'agit d'une lésion qui atteint, pour peu qu'elle dure, tout le neurone moteur périphérique. » Des notions anatomiques contemporaines justifient cette pensée. Pourtant, il y a des cas où la lésion frappe avec prédominance telle ou telle partie du neurone. Il en est où, par la clinique et par l'évolution, on peut et on doit dire : il s'agit d'une névrite, il s'agit d'une myélite.

Paralysies de cause périphérique.

Ce sont les plus fréquentes des paralysies typhoïdiques ; il s'agit quelquefois de paraplégies. Elles revêtent ici le type névritique avec abolition des réflexes tendineux, absence de troubles sphinctériens, amyotrophie précoce et accusée, troubles de la contractilité électrique (R. D. partielle ou totale).

Dans d'autres cas, il s'agit de polynévrite diffuse où la paraplégie s'associe à d'autres paralysies, des membres supérieurs par exemple ; c'est dans ces cas, que se produit l'évolution ascendante à type de paralysie de Landry.

En ce qui concerne les paralysies des nerfs crâniens, nous en avons parlé à propos des complications de cause encéphalique. Nous ne discuterons pas ici leur origine, centrale, nucléo-névritique, ou uniquement névritique quoi qu'on ait pu distinguer des paralysies de la convalescence et bénignes d'origine névritique, des paralysies de la période d'état, mortelles dans la plupart des cas, et dues à la poly-encéphalite aiguë.

Les paralysies des membres sont les plus fréquentes. Parfois elles sont très limitées. Baumler

décrit une paralysie du grand dentelé ; Thöle, celle des deux grands dentelés et d'un deltoïde. Le crural peut être seul affecté comme dans les cas de Leyden, Stoney, Mme Déjerine, Seeligmuller. La paralysie radiculaire du plexus brachial a été observée par Poix et Gaillard et par Stadelmann.

Würtz a observé la paralysie du sciatique poplité interne, mais les plus fréquentes semblent être celles du cubital et celles du sciatique poplité externe.

Pitres et Vaillard ont réuni 25 cas de paralysie cubitale. Liepelt rapporte l'histoire d'une paralysie cubitale droite avec amyotrophie et R. D. Cet auteur cite une statistique portant sur 74.205 cas de fièvre typhoïde (rapport du service de santé allemand) dont 134 ont été atteints de lésions nerveuses, parmi lesquelles il y avait 5 paralysies cubitales seulement.

M. Achard relate, dans son livre sur les maladies typhoïdes, un cas de paralysie cubitale bilatérale ayant débuté à la fin d'une fièvre typhoïde et ayant provoqué des lésions limitées, mais exactement symétriques, dans le domaine de ce nerf.

Les paralysies du sciatique poplité externe, localisées strictement à ce nerf, seraient rares d'après Roger et Reboul-Lachaux ; ces auteurs publient un cas où la guérison survint au bout de 15 jours. D'autres cas sont publiés par Cestan, Descomps, Euzière et Sauvage qui ont rapporté deux cas survenus chez des sujets qui avaient eu l'un une phlébite, l'autre des varices opérées et ils pensent que ces lésions veineuses ont pu créer une prédisposition locale.

Plus fréquents sont les cas où la paralysie prend le type paraplégique, tout en gardant son caractère périphérique, cette atteinte pouvant intéresser plus ou moins de groupes musculaires. Nous avons eu l'occasion d'observer, durant notre séjour dans le service du professeur Achard, un cas de paralysie à prédominance péronière, dont l'observation a été recueillie par M. Lenègre, chef de clinique du service. Il s'agit d'une jeune femme de 19 ans, qui a présenté toute une série de troubles nerveux, dans la convalescence d'une fièvre typhoïde par ailleurs d'allure habituelle : dans une première phase, la stupeur était accentuée, il s'y ajouta de la carphologie, des tré-saillements musculaires, plus tard la température tomba, mais du tremblement à type parkinsonien, une contracture extra-pyramidale avec catatonie apparurent, mais ne durèrent que trois à quatre jours. Vingt-deux jours après le début de la maladie, une paralysie flasque des muscles de la loge antéro-externe des jambes s'installa, précédée et accompagnée de douleurs spontanées à type de crampes et de fourmillements. A droite, la paralysie fut presque totale, à gauche plutôt parésie, les réflexes tendineux étaient diminués ou abolis, le signe de Babinski n'existait pas, les sphincters étaient intacts. La paralysie rétrocéda d'ailleurs en quatre jours.

Parfois, les paralysies ne se limitent pas à un nerf ; on a publié des cas de monoplégie brachiale (Churton, Archer, Lehmann, Stadelmann) ou crurales (Handfield Jones, Bailly). Un cas récent que nous

avons eu l'occasion de voir dans le service de M. le professeur Achard, dont l'observation a été prise par M. Patey, se rapporte à une paralysie radiculaire du membre supérieur gauche chez un vacciné, paralysie flasque avec atrophie musculaire dans le domaine du cubital et du médian et troubles sensitifs du territoire du brachial cutané interne.

Dans un cas de Leyden, c'étaient les deux membres d'un même côté qui furent atteints. Foix et Osler publient des cas de paralysie de trois membres. Comte, Etienne et Ganiez des paralysies des quatre membres. Cavazutti, un cas d'aphasie avec quadriplégie. Eisenlohr (cité par Landouzy) relate une paralysie dans le domaine des nerfs péronier et tibial. Récemment, M. F. Benoit a publié un cas de paralysie des membres inférieurs, à type polynévritique, avec diminution considérable de la force segmentaire, abolition des réflexes rotuliens et achilléens, troubles de la sensibilité superficielle et profonde.

Les paralysies peuvent se voir au cours des fièvres paratyphoïdes au même titre qu'au cours de la fièvre éberthienne. Dans l'un des premiers cas de fièvre para-typhoïde, MM. Achard et Bensaude ont constaté la paralysie passagère du deltoïde. D'autres cas de paralysies para-typhoïdiques ont été cités par Rimbaud (paralysie faciale), Guillain et Barié (paralysie de la 3^e paire), Cestan, Descomps, Euzière et Sauvage (parésie des membres inférieurs avec R. D. et hypophtésie), Job et Ballet (parésie des membres inférieurs avec douleur à la pression des masses musculaires).

M. Achard, M. de Lavergne et Kissel relatent deux autres cas de paralysies para-typhoïdiques sur lesquels nous reviendrons.

Du fait de leur évolution, des lésions polynévritiques peuvent prendre une allure d'une gravité extrême; elles réalisent parfois une forme ascendante à type de paralysie de Landry.

Dans une étude sur les myélites typhiques, Roger, Voisin et Atanassievitch décrivent le syndrome de paralysie ascendante sous le chapitre de la « myélite diffuse aiguë ». Ils admettent cependant qu'il n'est que dans certains cas d'origine médullaire, dans d'autres d'origine incontestablement périphérique.

Cette évolution se traduit par une marche rapidement ascendante des paralysies, prise rapide des membres supérieurs, puis paralysie des muscles du cou et de la nuque, phénomènes bulbaires, paralysie diaphragmatique, troubles de la déglutition, irrégularité du pouls et mort par collapsus.

Leudet, Curschmann, Kummel, Etienne, Ganiez rapportent des cas. Seul le cas d'Etienne s'est terminé par la guérison en 15 jours.

En 1928, MM. L. Kindberg et Garcin ont publié un cas de paralysie ascendante d'origine vraisemblablement névritique, débutant par des douleurs des membres inférieurs, deux mois après le commencement d'une fièvre typhoïde bénigne et atypique. La paralysie flasque des membres inférieurs est associée à une atteinte de la 6^e paire gauche; sans avoir présenté aucun signe d'atteinte médullaire, la paralysie

se généralise rapidement. La mort survient 27 jours après le début des premiers accidents, consécutive à la prise du bulbe, et précédée de paralysie de la face. Une rechute de la fièvre typhoïde était survenue avant la terminaison. Dans ce cas, les constatations anatomiques, ayant porté uniquement sur le système nerveux central, n'ont révélé aucune lésion de celui-ci et les auteurs insistent sur l'absence de signes cliniques pouvant provenir d'une atteinte du système nerveux central, autant que sur l'absence de lésions anatomiques du névraxe.

Intrication des symptômes médullaires et névritiques.

Un fait semble caractéristique, en ce qui concerne l'étude des complications nerveuses de la fièvre typhoïde. C'est la difficulté qu'ont éprouvé tous les auteurs à assigner aux divers cas une signification anatomique nettement tranchée. Cela tient au fait qu'en réalité il s'agit rarement d'une atteinte « pure », il est rare qu'il s'agisse d'une névrite ou d'une myélite strictement localisées. Très souvent, au contraire, il y a intrication de ces deux ordres de symptômes correspondant à une association des lésions anatomiques. Ces faits ont abouti à la conception d'une atteinte « homogène » du système nerveux central, conception étayée autant par les résultats des investigations anatomo-pathologiques que des recherches expérimentales récentes.

Divers essais de classification nosologique témoignent de ces difficultés de systématisation. G. Etienne divisait les complications paralytiques, il y a pas mal de temps de cela, 1^o en complications myélitiques, auxquelles il rattachait le syndrome ascendant ; 2^o en polynévrites ; 3^o en formes mixtes, dans lesquelles il

pense à l'existence d'une « lésion totale du neurone périphérique ».

J. Lépine y ajoute le groupe des méningo-myélites. Grasset appliquait le terme de « neuronites » pour désigner les lésions dans ces cas mixtes ; mais c'est tout récemment que M. Achard, d'abord, de Lavergne et Kissel ensuite, relatent deux cas de paralysie à type névritique, où la participation centrale fut nette. Le cas du professeur Achard concerne un jeune homme de 19 ans qui fait une fièvre paratyphoïde grave, avec prostration, délire, escharres étendues, puis broncho-pneumonie. Pendant la convalescence, on constate quelques troubles des capacités intellectuelles, un affaiblissement considérable des forces physiques ; ce qui frappe surtout au premier lever, c'est que le malade marche difficilement en traînant les pieds. Au lit, ses pieds tombent, surtout le gauche, les muscles des mollets, des cuisses sont atrophiés. Le malade ne peut redresser le pied gauche, ni étendre ses orteils à gauche. Il s'agit, en somme, d'un syndrome péronier bilatéral avec simple parésie à droite et paralysie véritable à gauche. Mais, fait capital, ce tableau de paralysie périphérique s'accompagnait de quelques signes insolites, dus à une atteinte des faisceaux pyramidaux : l'exagération des réflexes tendineux et le clonus qui peuvent très bien coexister avec une atteinte périphérique du sciatique poplité externe, car ce nerf n'intervient pas dans la production des réflexes rotuliens et achilléens. Quant à

l'absence du signe de Babinski, elle s'explique par la paralysie de l'extenseur des orteils.

De ce cas, MM. de Lavergne et Kissel en ont rapproché un autre, qu'ils ont observé également à la fin d'une para-typhoïde B, et dans lequel cette intrication est très nette aussi : du clonus, de l'exagération des réflexes, de l'amyotrophie tardive coexistaient avec des troubles trophiques et électriques intenses. Ces auteurs admettent l'unicité des lésions en rapportant les symptômes observés à une extension en largeur des lésions médullaires : il s'agirait donc d'un processus de « leuco-polio-myélite » par extension des lésions des faisceaux pyramidaux et des cordons latéraux aux cellules motrices des cornes grises antérieures.

Les nombreux signes d'atteinte fruste de la moelle, sur lesquels nous avons insisté dans un chapitre précédent, sont en faveur de cette conception.

D'autres cas cliniques semblent étayer cette conception : les cas de Chantemesse, de Rauzier et Roger, de Passavy, Stiénon, Hoevel, tous cas dont l'ensemble symptomatique est celui de polynévrite, mais où il existe des signes d'irritation pyramidale.

Nous avons cru intéressant d'attirer l'attention sur l'incertitude des anciens auteurs à donner à leurs cas une base anatomique bien établie et de leur appliquer des termes en rapport avec ces lésions, et de leur opposer cette conception de lésion médullaire unique, mais étendue en largeur, rendant compte de l'intrication de symptômes centraux et périphériques, con-

ception récente, à l'appui de laquelle nous citons plus loin des travaux anatomiques et expérimentaux.

Nous concluerons la partie clinique de notre travail, par quelques considérations étiologiques, concernant les complications paralytiques. Quant au germe, nous avons dit qu'il peut s'agir de bacille para-typhique A ou B au même titre que du bacille d'Eberth.

En ce qui concerne l'âge, elles semblent plus fréquentes entre 20 et 30 ans, mais ont été observées chez l'enfant, chez qui les complications encéphaliques, les séquelles psychiques semblent plus fréquentes.

On a insisté sur le rôle de la prédisposition dans la production des paralysies : Troussseau cite un cas de paraplégie hystérique dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, chez une personne à tendance névropathique.

Une jeune malade du service de notre maître, M. le Dr Crouzon, était atteinte de paraplégie hystérique. Une fièvre typhoïde grave avait précédé cette atteinte névrosique, elle guérit par la faradisation ; malheureusement, nous n'avons pas pu revoir cette malade.

Maingault rapporte une paralysie fugace du voile, consécutive à une angine rouge de la convalescence d'une fièvre typhoïde.

Dans un cas de paralysie cubitale, de Cestan, Descomps, Euzière et Sauvage, le malade avait subi un traumatisme du coude au cours de sa fièvre typhoïde. Chantemesse a observé la paralysie de la troisième paire chez un malade ayant eu dans sa jeunesse des

accès de migraine, accompagnés de paralysie fugace de ce nerf. Dans un autre cas, la paralysie du sciatique poplité externe était favorisée par une exostose péronière.

Une cicatrice pré-péronière dans le cas de Roger et Reboul-Lachaux, une phlébite, des varices opérées dans deux cas de Cestan, Descomps, Euzière et Sauvage ont pu créer cette prédisposition. De petits traumatismes des troncs nerveux, des injections médicamenteuses pourraient aussi la produire. On a fait jouer un rôle à la syphilis héréditaire et acquise, à l'alcoolisme, au surmenage, aux traumatismes crâniens.

Quant au moment d'apparition de la paralysie, il est variable. Son apparition dès les premiers temps de la maladie, à la période d'invasion, à la période d'état, est exceptionnelle. Ces cas précoces seraient plus graves, ceci est surtout vrai pour la forme ascendante. Mais ordinairement, elle ne s'installe qu'au déclin de la fièvre typhoïde, ou pendant la convalescence, quelquefois très tard (39^e, 60^e jour, Raymond).

D'après Nothnagel, la paraplégie serait l'accident le plus fréquent ; Habituellement, elle ne dure que quelques semaines et disparaît graduellement en quelques mois.

Il n'en est pas toujours ainsi dans les myélites graves confirmées en particulier, qui se terminent souvent par la mort, mais ces cas sont très rares. D'autres fois, certains troubles de la marche, des phéno-

mènes ataxiques, de l'atrophie musculaire persistent pendant un temps plus ou moins long. Murchison dit avoir vu chez plusieurs malades la paraplégie s'accompagner d'atrophie définitive de certains muscles, entraînant une véritable infirmité. D'autres auteurs ont publié de pareils cas. Alexander, Stintzing publient chacun un cas de paralysie amyotrophique des membres inférieurs. Nous avons vu dans le service de notre maître, M. le professeur Achard, une malade chez qui la paralysie des membres inférieurs a laissé « une séquelle assez rare et qui pourrait causer une gêne définitive ». Son observation a été recueillie par M. Lenègre. C'était une jeune femme, chez laquelle on constata six semaines après le début d'une fièvre typhoïde, d'allure assez sévère (puisqu'il y a eu de la congestion pulmonaire, de l'incontinence d'urines, du délire et une rechute de la fièvre typhoïde), l'attitude en chien de fusil des membres inférieurs avec amyotrophie marquée et impossibilité de réduction de l'attitude vicieuse, sans qu'à aucun moment il y ait eu des troubles des réflexes. Il s'agit vraisemblablement d'une séquelle due à la rétraction tendineuse précoce; les séquelles motrices, quoique rares, peuvent donc se voir.

Nous terminons ces quelques considérations étiologiques par quelques données statistiques. Notons d'abord qu'on ne connaît bien ni la fréquence respective des complications nerveuses, ni la fréquence par rapport au nombre de cas de typhoïde non compliqués,

Landouzy cite une statistique due à Garden, datant de 1867 ; elle porte sur 18 cas de paralysie chez l'enfant dont :

- 10 de paraplégie,
- 1 de paralysie du membre inférieur gauche,
- 2 du poignet droit,
- 1 du bras gauche,
- 1 du pharynx,
- 2 hémiplésies.

Nous avons cité une statistique allemande portant sur un grand nombre de cas. Nous revenons, enfin, sur la récente statistique concernant l'épidémie de Lyon qui porte tout particulièrement sur les séquelles nerveuses.

Sur 3.000 cas de fièvre typhoïde, il y a eu 52 cas de complications nerveuses, c'est-à-dire 1,7 %.

dont :

36 séquelles psychiques.....	1,7 %
10 séquelles névritiques.....	0,3 %
6 séquelles nerveuses diverses (épilepsie, etc.).	0,2 %
Aucun cas de myélite typhique.	

Les séquelles nerveuses sont donc assez exceptionnelles, beaucoup étant des séquelles temporaires, s'effaçant au bout d'un temps plus ou moins long. Les séquelles définitives sont avant tout des séquelles psychiques, suivies d'assez loin des accidents comitiaux.

Pathogénie.

I. — LES LÉSIONS CHEZ L'HOMME.

Les constatations anatomo-pathologiques sont encore très peu nombreuses. Ceci tient, d'une part, à la rareté d'autopsies dans les paralysies thyphoïdiques, d'autre part, à la rareté des recherches faites sur le système nerveux de sujets morts de fièvre typhoïde en l'absence de symptômes nerveux.

Landouzy parle soit « d'œdème ou de thrombose veineuse », soit d'« adulation générale de l'organisme ».

Gubler croyait à la débilitation générale de l'organisme, et Vulpian à une simple irritation médullaire ; Zenker à des altérations musculaires.

En 1881, Kummel constata dans un cas un gros foyer bulbaire hémorragique,

Pitres et Vaillard trouvent en 1885 des altérations histologiques des filets nerveux, des extrémités distales des nerfs avec intégrité des gros cordons et des racines.

Oppenheim et Siemerling confirment ces résultats.

Curshmann a trouvé en 1887, dans un cas de para-

lysie de Landry, de nombreux bacilles d'Eberth dans la portion cervico-dorsale de la moelle avec à peine une altération histologique : foyer de ramollissement et hémorragies capillaires. Les nerfs périphériques n'ont pas été examinés.

La même année, Stadelmann trouve les nerfs du membre supérieur très altérés dans une paralysie post-typhique du plexus brachial.

Babès constate par biopsie musculaire chez un sujet ayant eu une paralysie des membres inférieurs avec atrophie musculaire et anesthésie de la peau, des jambes, des altérations profondes du muscle, des nerfs musculaires et des vaisseaux (1893).

Ausset en 1895 a observé un cas de gangrène dans la moitié gauche de la face ; les fragments du nerf facial prélevés donnèrent du bacille d'Eberth associé à des microbes de putréfaction. Les fibres du 7 étaient altérées, mais pas toutes.

Griesinger publiait deux cas d'hémorragie méningée. Curshmann deux cas d'hémorragie cérébrale, Hochhaus publie deux cas de myélite aiguë avec ramollissement (1899).

Kummel, des foyers hémorragiques de la moelle allongée.

Eisenlohr, une myélite avec paralysie ascendante, due à l'affection par un germe secondaire.

Schiff a fait un examen anatomo-pathologique complet, dans son cas de myélite suraiguë. Il y avait : 1^o hémorragie méningée disséminée irrégulièrement dans toute la moelle ; 2^o infarctus hémorragique cor-

respondant à la partie inférieure du 4^e segment cervical et ayant détruit en largeur presque toute la substance grise ; 3^e congestion énorme des vaisseaux ; 4^o dégénérescence des cellules ganglionnaires, des cornes antérieures, prolifération névroglie ; 5^o foyer de ramollissement étendu au cordon postérieur ; 6^o pas de micro-organismes.

J. Lépine (1903) insiste aussi dans son observation sur les lésions de poliomyélite de la région lombosacrée, avec myélite centrale et lésion des faisceaux blancs. Leptoméningite concomitante. Lésions très modérées des racines motrices. Intégrité relative des voies sensibles.

On a pu déceler le bacille d'Eberth sur les coupes de moelle, ce fait est probablement dû à ce que les bacilles disparaissent très rapidement dans la moelle. Microscopiquement, il y avait dans les cas de Schiff et Lépine, de la congestion vasculaire avec infiltration des parois des vaisseaux, altération des cellules, des cornes antérieures de la moelle. A côté de ces résultats d'autopsie de sujets morts à la suite des complications nerveuses, se rangent les recherches histologiques pratiquées systématiquement sur les moelles de typhiques : chez deux malades de Bernheim ayant présenté de l'exagération des réflexes, la moelle présentait des altérations myéliniques, surtout dans la région lombaire : fragmentation de la myéline, disposition en grains et en croissants, disparition complète portant surtout sur les gros tubes nerveux et les cordons latéraux à leur partie profonde.

Dans 12 cas de typhoïde où la moelle avait été examinée et dont un seul avait présenté de l'incontinence sphinctérienne, Voinot trouve des lésions médullaires : liquéfaction et diminution de colorabilité de la myéline, tuméfaction, rupture, disparition par place des cylindraxes, coloration uniforme de la cellule nerveuse, margination du noyau et fragmentation cellulaire. Ces lésions prédominaient au niveau du renflement lombaire et des cordons postérieurs. Elles paraissent plus accentuées dans les fièvres typhoïdes à marche lente où ayant présenté une infection surajoutée.

Des lésions analogues sont rapportées par Marinenco et Longworth Nichols.

Dans les cas de paralysie ascendante les résultats nécropsiques sont semblables (cas de Kummel, Gurshmann) sauf dans celui de MM. Kindberg et Garcin où le système nerveux central était absolument indemne, y compris les troncs des nerfs craniens, mais les nerfs rachidiens n'ont pas pu être examinés, de sorte qu'aucune lésion n'est connue dans ce cas de paralysie ascendante.

Quant aux lésions au cours des complications encéphalitiques, on ne trouve, abstraction faite des cas de lésions grossières, comme : hémorragie, ramollissement, abcès, œdème du cerveau, aucune lésion constante de l'encéphale, tout au plus, quelquefois du ramollissement rouge, diffus, de la superficie du cerveau.

II. — LES TRAVAUX EXPÉRIMENTAUX.

Plusieurs auteurs ont fait des expériences sur les animaux, leurs résultats confirment les constatations anatomo-pathologiques.

Vincent inocule, 1893, à un lapin le bacille d'Eberth, en même temps qu'un bacille indéterminé, il provoque des accidents analogues à ceux de la maladie de Landry. L'animal succombe 28 jours après l'inoculation. La région lombaire de la moelle était gravement atteinte : altération des cellules médullaires, tuméfaction des cylindraxes, prolifération des cellules névrogliques, des capillaires.

Bianchi Mariotti avec des cultures filtrées de bacille d'Eberth obtient des lésions des cellules des cornes antérieures, de la prolifération des cellules de la névroglie, une infiltration abondante de la substance grise par des neuronophages, peu d'altération de la substance blanche.

Lebon, chez un lapin qui présenta, 21 jours après inoculation de bacille, des phénomènes paralytiques et succomba 11 jours plus tard, décrit des lésions caractérisées par la déformation globuleuse et la vacuolisation.

Babès en 1898, Longworth Nichols en 1899, ont également étudié les lésions expérimentales. Ces derniers auteurs arrivent à la conclusion que l'infection expérimentale par le bacille typhique provoque chez le lapin des lésions en tous points semblables à

celles observées dans la moelle des malades ayant succombé à la fièvre typhoïde, c'est-à-dire désintégration et disparition de la substance chromatique des cellules, excentricité des noyaux, altération du noyau et du nucléole. Cette chromatolyse peut se localiser à la partie périphérique de la cellule.

Citons enfin les expériences récentes de De Lavergne et Kissel : ces auteurs injectent dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin une émulsion de bacille d'Eberth d'environ 500.000.000 au cmc., à la dose de 1 cmc. ; les animaux sacrifiés 12 h., 24 h., etc. (jusqu'au 6^e jour), après l'inoculation, on constatait après ensemencement d'un fragment de moelle la présence dans la culture du bacille d'Eberth, décelé au même titre que dans les cultures d'autres organes ; le liquide céphalo-rachidien demeurait stérile. Les bacilles en petit nombre n'étaient pas décelables sur les coupes d'organes, tout comme dans les autres organes, foie, rein, etc... Cette expérience démontre la présence constante du bacille d'Eberth dans la moelle des animaux en expérience, elle permet de tenir pour infiniment probable que la moelle se trouve constamment parasitée au même titre que les autres organes ; elle a jeté un nouveau jour sur la pathogénie des complications nerveuses.

III. — CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES.

Les premiers auteurs qui se sont occupés de la question parlent d'affaiblissement, d'épuisement géné-

ral de l'organisme (Gubler), de dégénérescence musculaire (Zenker).

Landouzy (1880) affirme que les lésions relèvent directement de la fièvre typhoïde, son mode d'action étant toutefois difficile à établir.

Plus tard, les auteurs accusent à l'unanimité l'action du bacille typhique ; quant à la nature de cette action, les discussions sont nombreuses et toujours ouvertes. S'agit-il d'une action directe ou d'une atteinte toxinique ? Par quelle voie agit le microbe, est-ce la voie méningée (Parot) ou la voie sanguine (cette dernière étant admise par la plupart des auteurs) ? Quelle est la partie du système nerveux primitivement atteinte, quand les lésions existent en même temps au niveau des nerfs périphériques et des cellules grises de la moelle ? On pensait que, dans ces cas, les lésions périphériques étaient primitives et qu'elles entraînaient les lésions des cellules motrices, mais que celles-ci « ne jouent aucun rôle » dans la paralysie (Voisin, Atanassievitch). Ils s'agit donc d'une « cellulo-névrite », atteinte simultanée des cellules et des troncs nerveux.

La moelle réagirait de façon banale, les symptômes médullaires existeraient quand il y a une prédisposition d'ordre général.

D'autres auteurs ont invoqué, pour expliquer les symptômes d'irritation, l'action d'une antitoxine, (Chantemesse et Lamy) (car la toxine typhique est déprimante), d'altération des glandes vasculaires sanguines par la toxine typhique (Babonneix, Harrier).

Dans l'encéphalite, c'est la toxi-infection éberthienne qui joue le rôle principal. Les troubles de la nutrition générale, les altérations des glandes vasculaires sanguines joueraient en tant que facteurs accessoires. La présence de bacille d'Eberth dans l'encéphale est en effet rarissime.

Dès 1899 enfin, J. Etienne parle à propos de certains cas de paralysie généralisée d'une « neuronite », maladie du neurone périphérique ou « cellulo-névrite » (Raymond), traduite cliniquement par la coexistence des signes de poliomyélite antérieure aiguë et de polynévrite.

Schiff oppose deux processus pathogéniques ; dans certains cas, invasion de la moelle par les germes sans grosse lésion anatomique,

Dans d'autres, foyers de ramollissements, sans que l'on puisse y déceler de micro-organismes. Il s'agirait d'une atteinte par la toxine typhique. Quoi qu'il en soit, la coexistence fréquente des lésions périphériques et médullaires, et l'existence fréquente des signes d'irritation médullaire fruste, au cours de la fièvre typhoïde, avait frappé les auteurs.

Aussi, MM. de Lavergne et Kissel en ont-ils tiré récemment les conclusions pathogéniques ; leur manière de voir tend à établir l'unité topographique des lésions et permet de n'envisager que l'atteinte par le bacille sans qu'il faille faire intervenir la toxine. Selon ces auteurs, il ne s'agirait plus de complications déterminées par une localisation inhabituelle de l'infection. Il ne s'agirait que de l'exagération ou de l'exten-

sion inhabituelle d'un processus pour ainsi dire physiologique. On retrouve le bacille d'Eberth non seulement dans foie, rein, bile, etc., mais aussi dans le système nerveux central, toutes ces localisations résultant de la bacillémie.

Les bacilles se cantonnent à la partie antérieure de la moelle dans les faisceaux pyramidaux, les cordons latéraux, mais l'extension du processus entraîne l'atteinte des cornes antérieures, c'est pourquoi (et c'est la conclusion de MM. de Lavergne et Kissel) on peut dans les cas où il y a un doute sur l'origine (centrale ou périphérique) d'une paralysie, l'attribuer à une lésion médullaire, à cause justement de la fréquence de ces processus localisés aux cornes antérieures. L'apparition tardive des paralysies est elle-même en faveur d'une atteinte microbienne et non pas toxinique.

En somme, la moelle n'est pas un organe d'exception au cours de la fièvre typhoïde, elle se trouve parasitée, mais réagit à sa manière, selon l'étendue de l'atteinte par des signes d'excitation ou de paralysie et il ne s'agit là que de l'extension d'un processus quasi physiologique.

Traitement.

Le traitement varie suivant la nature de la complication et le degré de l'atteinte.

Dans les cas de fièvre typhoïde grave avec insomnie et délire il faut lutter contre ces deux symptômes par ce traitement classique, que sont les bains tièdes répétés, médication efficace surtout contre l'insomnie. Il faut, de plus, mettre en œuvre une médication stimulante : injections d'huile camphrée, frictions alcooliques, extraits surrénaux, strychnine, éther, caféine, sulfate de spartéine, sérum artificiel, etc. Parfois il faut user de médicaments calmants ; chloral, dérivés opiacés, dérivés barbituriques, surtout dans les cas où le délire violent contribue à aggraver l'état ataxo-dynamique.

Quant au délire tardif de la convalescence, l'association de médication calmante et tonique est indiquée ; dérivés opiacés associés à l'alcool par exemple.

Ces accidents psychiques tardifs nécessitent une surveillance attentive : dans certains cas le malade a subitement essayé d'attenter à ses jours.

Signalons, enfin, qu'on a pu recommander des saignées répétées dans certaines formes nerveuses

particulièrement adynamiques, traitement basé sur l'opinion; que l'adynamie tient dans certains cas à l'hyperazotémie.

Dans les complications paralytiques, le traitement varie selon que les lésions sont centrales ou périphériques.

Si on est à peu près complètement désarmé contre les paralysies de cause centrale, il n'en est pas de même pour les lésions de nature névritique ou polio-myélitique.

Le traitement symptomatique consiste en : repos, chaleur, analgésiques en applications externes, ou *per os*, lutte contre les attitudes vicieuses.

Le traitement causal comporte : la strychnine, les massages, le traitement électrique par le courant galvanique. Plus tard, il faut aider la restauration fonctionnelle par la mécano- et l'électro-thérapie, par les bains chauds s'il y a lieu. Combattre les troubles trophiques par des soins de propreté minutieux.

Le traitement découle en somme de la nature des complications nerveuses et non de son origine typhoïdique.

Conclusion

1° Les complications nerveuses de la fièvre typhoïde sont variées à l'extrême ;

2° Aucune partie du système nerveux n'est à l'abri de l'atteinte par la fièvre typhoïde ;

3° L'atteinte nerveuse se traduit selon son intensité tantôt par des signes d'irritation, tantôt par des signes de dépression, par des paralysies ;

4° L'atteinte peut porter sur les nerfs périphériques, ou sur les centres nerveux uniquement ;

5° Très souvent, les lésions sont mixtes, qu'il y ait association des lésions centrales et périphériques ou lésions cellulaires du neurone périphérique ;

6° Les constatations anatomo-pathologiques sont rares et ne permettent pas de conclure ;

7° Les travaux expérimentaux sont rares aussi ;

8° La constatation de la coexistence fréquente des signes de lésions centrales et périphériques, la concordance de celle-ci avec les résultats de certains travaux expérimentaux ont permis d'envisager une con-

ception pathogénique, tendant vers « l'unité » de la lésion. Dans la plupart des cas de paralysies du type périphérique, il s'agirait de lésions centrales, au niveau des cornes antérieures de la moelle produites par le bacille typhique, qui parasite la moelle au même titre que d'autres organes ;

9^o Quant à l'évolution, elle est habituellement bénigne ; des séquelles peuvent persister, ce sont par ordre de fréquence des troubles psychiques, l'épilepsie, et les troubles moteurs ;

10^o Quant au traitement, il varie avec la localisation : aléatoire dans les localisations centrales, il se confond avec celui des polynévrites dans les cas d'origine périphérique.

Vu : le Président de la thèse,
M. LOEPER.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Achard (Ch.). — Les maladies typhoïdes, Masson, 1929.

— Paralysies parathyphoïdiques (Journal des Praticiens, 21 avril 1928).

— Paralysies typhoïdiques (Bulletin médical, 20 octobre et 3 nov. 1934).

Achard (Ch.) et *Bensaude (R.)*. — Infections paratyphiques (Bull. Soc. médicale des Hôpitaux, 27 nov. 1896).

Achard (Ch.) et *Demanche (R.)*. — Troubles spasmo-cérébelleux consécutifs à la fièvre typhoïde (Soc. de Neurol., 8 nov. 1906).

Achard (Ch.) et *Leblanc*. — Fièvre parathyphoïde du type A, (Archives de médecine expérimentale, mai 1914).

Achard (Ch.) et *Paisseau*. — Accidents méningés avec lymphocytose rachidienne dans la fièvre typhoïde (Bull. Soc. méd. des Hôp., 15 avr. 1904).

Alexander. — Ein Fall von atrophischer Lähmung der Beine nach Typhus abdominalis (Deutsche med. Wochenschr., 1886, Band 12).

Archer. — Brachial monoplegia in enteric fever (British medical Journal, 1887).

Artaud. — Formes nerveuses de la fièvre typhoïde avec contractures. Thèse de Paris, 1901.

Aubriot. — Paralysie du nerf récurrent comme séquelle de fièvre typhoïde (Annales des mal. des Oreilles, juil. 1929).

- Atanassievitch.* — Myélite typhique aiguë. Thèse de Paris, 1909.
- Ausset.* — Sur un cas de gangrène de la face au déclin d'une fièvre typhoïde (Bulletin méd., 6 nov. 1896).
- Babès (V.).* — Ueber den Einfluss der verschiedenen Infektionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks (Berliner klinische Wochenschrift, 1898).
- Ballet (G.).* — Notes sur l'état de la réflectivité spinale dans la fièvre typhoïde (Progrès médical, 1881).
- Bailly.* — Sur les paralysies consécutives à quelques maladies aiguës. Thèse de Paris, 1872).
- Barié (E.) et Colombe (J.).* — Syndrome cérébello-spasmodique transitoire dans la convalescence de la fièvre typhoïde (Bull. Soc. méd. Hôp., 27 juin 1913).
- Baudry.* — Etude clinique sur les paralysies périphériques dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1895.
- Beaujeu.* — De la dissociation du réflexe rotulien et de la trépidation plantaire dans la fièvre typhoïde. Thèse de Lyon, 1899.
- Benoist (F.).* — Paralysie névritique au cours d'une fièvre typhoïde (Revue des mal. des Pays chauds, janv. 1931).
- Bernheim.* — De l'exagération des réflexes tendineux du pied et du genou dans la fièvre typhoïde (II^e Congrès de médecine interne de Bordeaux, 1895).
- Beugnon.* — Hyperesthésies douloureuses dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1910.
- Bianchi Mariotti.* — Poliomiélite acuta anteriore da tossina del tife (Atti dell'Accademia medico-chirurgica di Perugia, 1895).
- Bouchut.* — Encéphalite hypertonique consécutive à une fièvre typhoïde. Séquelles du type parkinsonien (Bull. Soc. méd. Hôp., mai 1933).
- Cavazutti.* — Caso di afasia y cuadriplegia per fiebre tifoidea (Arch. lat. amer. di Pediatria, Buenos-Ayres, 1922).

- Chalier*. — Existence, fréquence relative et formes cliniques de l'encéphalite typhoïdique (Bull. Soc. méd. des Hôp., juin 1930).
- Chalier, Ducroux et Schoen (Mlle)*. — Maladie de Landry suraiguë dans la convalescence de la fièvre typhoïde (Lyon médical, 1923).
- Chalier et Martin (Et.)*. — La « Forme catatonique » de l'encéphalite typhique (Journal de médecine de Lyon, 1934).
- Chantemesse*. — Sur un cas de paralysie du moteur oculaire commun au cours de la fièvre typhoïde (Bull. Soc. méd. des Hôp., juil. 1913).
- Chavany et Thiebaut*. — Sur les névraxites de nature indéterminée avec atteinte prédominante du neurone périphérique rappelant les polynévrites (Revue de Neurologie, 39, 1932).
- Cestan et Descomps*. — Quelques cas de paralysies périphériques consécutives à la fièvre typhoïde (Bull. Soc. méd. des Hôp., 1918).
- Un cas d'hémiplégie organique compliquant une fièvre typhoïde (Bull. Soc. méd. des Hôp., 1918).
- Collet (M.)*. — Les syndromes pédonculaires et bulbes protubérantiels dans la fièvre typhoïde (Thèse de Paris, 1913).
- Curschmann*. — Bemerkungen über das Verhalten des centralen Nerven systems bei akuten Infektions-Krankheiten (Centralblatt für klinische Medizin, 1887).
- Daudé*. — L'hémiplégie typhique. Thèse de Montpellier, 1920.
- DraganESCO-Tomesco*. — Hémiplégie avec syndrome de Cl. Bernard-Horner consécutif à la fièvre typhoïde (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Bucarest, 1931).
- Dufour et Froment*. — Les complications et les séquelles nerveuses de la fièvre typhoïde dans l'épidémie lyonnaise de 1928 (Lyon médical, 6 et 13 mai 1934).
- Etienne*. — Des paralysies généralisées dans la fièvre typhoïde (Revue de Neurol., 1899, p. 83).

- Euzière.* — 2 cas de complications nerveuses des fièvres paratyphoïdes : 1. Polynévrite et paratyphoïde A ; 2. Hémiplégie et paratyphoïde B (Bull. Soc. méd. des Hôp., 24 mai 1918).
- Euzière et Margaret.* — Névrites et radiculites de la fièvre typhoïde (Sud médical, 15 sept. 1919).
- Faroy.* — Syndrome de Cl. Bernard-Horner passager après une fièvre typhoïde (Bull. Soc. méd. Hôp., 7 févr. 1919).
- Foix.* — Des paralysies post-typhiques. Thèse de Paris, 1898.
- Forti.* — Hémiplégie par thrombose de la carotide interne dans un cas de fièvre typhoïde (Rivista di clinica medica, 15 avril 1930).
- Fritz.* — Etude clinique sur divers symptômes spinaux observés dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1863.
- Ganiez.* — Contribution à l'étude des paralysies diffuses dans la fièvre typhoïde. Thèse de Nancy, 1899.
- Grasset.* — Les myélites aiguës. Rapport au II^e Congrès de Médecine interne. Bordeaux, 1895.
- Gübler.* — La paralysie dans ses rapports avec les maladies aiguës (Arch. gén. de médecine, 1860, t. X, p. 257).
- Guillain et Barié.* — Paralysie du nerf moteur oculaire commun au cours d'une paratyphoïde (Presse médicale, 28 fév. 1916).
- Hillemand, Laurent, Mézard et Stéhelin.* — Un cas d'encéphalomyélite au cours d'une fièvre typhoïde (Revue de Neurol., mai 1931).
- Job et Ballet.* — Contribution à l'anatomie pathologique des fièvres paratyphoïdes (Bull. Soc. méd. Hôp., 12 nov. 1915).
- Kindberg (M. L.) et Garcin.* — Paralysie ascendante aiguë mortelle vraisemblablement névritique au cours d'une fièvre typhoïde. Intégrité anatomique du S. N. C. (Bull. Soc. des Hôp., 26 juil. 1928).
- Labbé et Boulín.* — Paralysie des mouvements associés des yeux

et intolérance gastrique (Bull. Soc. méd. des Hôp., 16 nov. 1931).

Landouzy. — Les paralysies dans les maladies aiguës. Thèse d'agrégation, 1880.

Lavergne (de) et Kissel. — La moelle épinière dans la fièvre typhoïde (Presse médicale, 22 janv. 1930).

Lauthier. — Sur un cas de névrite typhique localisée au membre supérieur. Thèse de Paris, 1900.

Lebon. — Contribution à l'étude des myélites infectieuses expérimentales. Thèse de Paris, 1896.

Lemierre, May et Collet. — Ophtalmoplégie bilatérale au cours d'une fièvre typhoïde (Bull. Soc. des Hôp., 1912).

Lépine. — Contribution à l'étude de la myélite typhique (Revue de médecine, 1903).

Lévi (L.). — Signe de Babinski dans la fièvre typhoïde (Soc. de Neurol., 8 nov. 1900).

Leudet. — Paralysies essentielles dans la fièvre typhoïde (Gazette méd. de Paris, 1860).

Leyden. — Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Berlin, 1871-1876.

Libert. — Contribution à l'étude des réflexes dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1902.

Liepelt. — Ulnarislähmung nach Typhus (Berliner klinische Wochenschrift, 1902).

Liverani. — Paratyphoïde B. avec aphasie motrice transitoire comme complication d'une fièvre typhoïde (Policlinico, 4 mai 1931).

Lloyd. — Paralysie de la sixième paire au cours de la fièvre typhoïde (Revue neurol., 1909).

Læper, Lemaire et Soulié. — Typhoïde grave compliquée d'encéphalite à type excito-moteur (Bull. Soc. méd. Hôp.).

Longworth-Nichols. — A study of the spinal chord by Nissl method in typhoid fever and in experimental infection

- wnith the typhoid bacillus (*Journal of experimental Med.*, 1899, p. 189).
- Macchi (A.)*. — Paralisi ascendenti acuta di Landry nel decorso della febre tifoide Osp. maggiore Milano, 1920.
- Mancini*. — Polyneuritis post-typhica (*Wiener mediz. Wochnschr.*, 1910).
- Marie (P.), Foix et Bouttier*. — Syndrome cérébello-spasmodique post-typhique (*Soc. de Neurol.*, 12 févr. 1914).
- Mills*. — Parkinson's syndroma as sequel of typhoid fever (*Canada M. A. J.*, juin 1928).
- Mollard et Bernoud*. — Un cas de paralysie laryngée dothiéntérique (*Bull. méd.*, 1897).
- Müller*. — Ueber einen Fall von Encephalo-myelo-meningitis typhosa (*Deutsche Zeitschrift für Kinderheilkunde*. Leipzig, 1920).
- Nagtegaal*. — Case of parkinsonism after typhoid fever (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 2 nov. 1927).
- Nobécourt*. — Troubles psychiques et aphasie dans la fièvre typhoïde de l'enfant (*Revue méd. franç. Paris*, 1925, 125).
- Nothnagel*. — Die nervösen Nachkrankheiten des Abdominal-typhus (*Deutsches Archiv für klinische Medizin*, 1870).
- Osler (W.)*. — Hémiplégie dans la fièvre thyphoïde (*Johns Hopkins Hospital reports*, vol. VIII, 1901).
- Passavy*. — Névrites post-typhiques. Thèse de Montpellier, 1920, n° 81.
- Paulin*. — Paralysies consécutives à la fièvre thyphoïde. Thèse de Paris, 1879.
- Pitres et Vaillard*. — Névrites périphériques survenant au cours ou dans la convalescence de la fièvre typhoïde (*Revue de médecine*, 1885).
- Poix et Gaillard*. — Névrite du plexus brachial consécutive à la fièvre typhoïde (IV^e Congrès de Médecine int. Montpellier, 1898).

- Pluyaud.* — Etude des réflexes tendineux dans la fièvre typhoïde
Thèse Paris, 1884.
- Rehn.* — Ein Fall von Lähmung der Glottis-Erweiterer nach
Typhus abd. (Deutsch. Arch. für klin. Med., 1876).
- Renard.* — De l'exagération des réflexes tendineux du pied et du
genou dans la fièvre typhoïde. Thèse de Nancy, 1895.
- Roger et Reboul-Lachaux.* — Paralysie isolée du sciatique
poplitée externe post-typhoïdique (Marseille médical,
1924).
- Roger, Voisin et Atanassiévitch.* — La myélite typhique aiguë
(Gazette des Hôpitaux, 8 janvier 1910).
- Roger, Voisin et Milhit.* — Myélite fruste au cours de la fièvre
typhoïde (Progrès médical, 1909).
- Schiff.* — Myelitis haemorrhagica acutissima transversalis bei
typhus abdominalis. (Deutsch. Arch. für klin. Med.,
1900).
- Siméon.* — Les formes nerveuses de la fièvre typhoïde. Marseille
médical, 1927).
- Stadelmann.* — Ueber einen eigentümlichen mikroskopischen
Befund in dem Plexus brachialis in Folge von Typhus
abd. (Neurol. Centralbl., 1887).
- Stéhelin.* — Encéphalite typhoïdique. Thèse de Paris, 1931.
- Stouff.* — Contribution à l'étude de la pathogénie et des évolutions
cliniques diverses des myélites. Thèse de
Nancy, 1908.
- Strümpell.* — Zur Kenntnis der Sehnen-Reflexe (Deutsch.
Archiv. für klinische Med., 1879).
- Vanysek.* — Polynévrite après la fièvre typhoïde. (Casepis
Lekarno Ceskych, 1910).
- Vincent.* — Sur un cas expérimental de poliomyélite infectieuse
aiguë ayant simulé le syndrome de Landry (Arch. de
Méd. exp., mai 1893).
- Voinot.* — Recherches anatomo-pathologiques sur la moelle épi-

nière dans certaines maladies infectieuses. Thèse de Nancy, 1897.

Wohlwill. — Zur pathologischen Anatomie des Zentral-Nervensystems beim Typhus abdominalis (Virchow's Archiv. für pathologische Anatomie. Berlin, 1922).

1187. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15. rue Racine, Paris. — 2-35.
